

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1951

THÈSE

N° 1139

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Alexandre, Jules, Henri MUSSET

*Ancien Externe des Hôpitaux
et de la Maternité de Rennes*

Né le 6 Avril 1925, à Fougères (I.-et-V.)

Présentée et soutenue publiquement le

INTÉRÊT DE L'INDOXYLÉMIE
DANS LE PRONOSTIC DE LA
NÉPHRITE CHRONIQUE AZOTEMIQUE

Président : Monsieur MOREAU, Professeur

D. P. TAIB
8, Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI^e
1951

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1951

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(diplôme d'Etat)

par

Alexandre, Jules, Henri MUSSET
Ancien Externe des Hôpitaux
et de la Maternité de Rennes.

Né le 6 Avril 1925 à FOUGERES (I-&-V)

--:--

Présentée et soutenue publiquement le

--:--

INTERET DE L'INDOXYLEMIE
DANS LE PRONOSTIC
DE LA NEPHRITE CHRONIQUE AZOTEMIQUE.

--:--

Président : Monsieur MOREAU (Professeur).

--:--

PARIS
D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
1951



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN,

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BAUDOUIN, BRINDEAU, CARNOT,
CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GOUGEROT,
GUILLAIN, HARTMANN, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY,
LEMAITRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LOEPER, MARTON,
MATHIEU, MULON, OMBREDANNE, ROUVIERE, SANNIE,
SEBILEAU, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET

Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. - PROFESSEURS.

	MM.
Anatomie	OLIVIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	GASTINEL
Biologie médicale	VERNE
Cancérologie médicale, sociale	HUGUENIN
Carcinologie	OBERLING
Chimie médicale	POLONOVSKI
	(Hôtel Dieu BROCC
	(St-Antoine CADENAT
Cliniques chirur.	(Salpêtrière MONDOR
	(Cochin QUENU
Clinique chirurgicale répara-}	MERLE d'AU-
trice et orthopédique }	BIGNE
Clinique de cardiologie	DONZELOT
Clinique chirurgicale infan-}	FEVRE
tile et d'orthopédie }	
Clinique chir. pleuro-pulmon.	MONOD
Clinique de la tuberculose	BERNARD
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT -
	DUTAILLIS
Clinique de puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées	DEGOS
et syphilitiques	
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER
Clinique des maladies du sys-	ALAJOUANINE
tème nerveux	
Clinique des maladies des enf.	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET

Clinique des maladies mentales) et de l'encéphale)	DELAY
Clinique gynécologique	F. BRENTANO
	BENARD
	LAROCHE
Cliniques médicales	MOREAU
	LIAN
Clinique méd. hydro-climato. thérap.	J. BESANCON
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V.-R.
	LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	LEVY-SOLAL
	LACOMME
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Histoire de la méd. et de la chir.	MOUQUIN
Histologie	CHAMPY
Hygiène et clinique première enf.	CATHALA
Hygiène et méd. préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOLLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et histoire natu- relle médicale	GAILLIARD
Pathologie chirurgicale	de GAUDART d'A.
Pathologie exotique	LAVIER
Patho. expérimentale et comparée	LEMAIRE
Pathologie médicale	BARIETY
Path. et thérap. générales	de GENNES
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires (c. t. pers.)	RICHT
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	MOULONGUET
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	CH. BROL

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	(CORDIER DEBEYRE DELMAS		(HUGUIER LAURENCE LEGER
Anat.Path.	(Mle GAU- THIER-V. BUSSER	Pat.chirurg.	(OLIVIER PADOVANI POILLEUX
Bactériologie	(PASQUELLE NEVOT		(ROUX RUDLER
Biol. méd.	BOURLIERE		(VERNE
Chimie méd.	(ETTORI JAYLE SCHAPIRA	Pat.expéri- mentale	(MERKLEN BERNARD
Dermato-sy- philigraphie	N		(BOUDIN CASTAIGNE
Histologie	(BULLIARD COUJARD DESCLAUX		(CONTE DECOURT
Hydrologie	DEBRAY		(DOMART DREYFUS
Hygiène	(BOYER DEPARIS	Pat.médicale	(FAUVERT HAMBURGER
Médecine) légale)	(DEROBERT GAULTIER		(KOURILSKY LAMY
Neurochir.	N		(MAURIC
Neurologie	de SEZE (GRASSET LEPAGE		(MILLIEZ PERRAULT
Obstétrique	MAYER (MERGER RAVINA VARANGOT	Pédiatrie	(LAPLANE MARIE
Ophthalmo- logie)	(OFFRET DESVIGNES	Pharmacologie	(LEVY Mle CHEYMOL
Oto-rhino- laryngo.)	(HALPHEN MADURO	Physiologie	(BARGETON PARROT
Parasitolo.	BRUMPT	Physique	(DOGNON
Parasito. coloniale)	(CHABAUD	médicale)	(DJOURNO GOUGEROT
Pat.chirurg.	(ABOULKER BAUMANN GOSSET	Psychiatrie	BARUK
		Psychiatrie infantile)	MICHAUX

	MM.		MM.
Stomato.	CHAPUT (Mme)	Thérapeutique	BROUET
Urologie	KUSS	(chargé de l'ens.)	

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE,
pour le service des examens.

MM. BRINDEAU (Obstétrique), GATELLIER (clinique Chirurgicale), LE MORIER (Obstétrique), VAUDESCAL (Obstétrique).

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE AN -
NEUX A TITRE PERMANENT.-

	MM.		MM.		
Clinique) chirur.)	{	AMÉLINE MÉNÉGAUX PATEL SICARD	Clinique)	{	BOULIN
					BROUET
					CACHERA
Clinique) obstét.)	{	DIGONNET ECALLE SUREAU	médicale)	{	DELARUE
					GARCIN
					HAGUENEAU
Clinique) ophtal.)	{	RENARD		{	LENEGRE
					MARCHAL
Urologie		COUVELAIRE		{	SOULIE

--:-

Secrétaire de la Faculté	M. MOREL
Secrétaire-Adjoint	Mle CHAINTREUIL

--:-

Bibliothécaire en Chef	Dr HAHN
Bibliothécaires	{ Mles DUMAITRE
	GOICHON
	LAURENT
	LE NOIR

--:-

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Mère,

En reconnaissance pour
son inlassable dévoue-
ment à mon égard.

A ma Femme.

A mes Parents.

A mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur MOREAU,

Professeur de la Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris,

Médecin Chef de l'Hôpital Cochin
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de notre thèse.

En témoignage de notre respectueuse gratitude.

A mes Maîtres d'Externat,

Monsieur le Professeur MARQUIS

Monsieur le Professeur QUENTIN
(in memoriam)

Monsieur le Professeur MARUELLE

Monsieur le Professeur LAMACHE

Monsieur le Professeur PELLE ALPHONSE

En remerciement de son
enseignement, et de sa
grande bienveillance à
notre égard.

Monsieur le Docteur TOULOUSE.

A tous mes Maîtres des Hôpitaux .
et de l'Ecole de Médecine de Rennes.

A Monsieur le Professeur CORMIER,
Pharmacien Chef du laboratoire de
l'Hôtel Dieu de Rennes,

Qui nous a accueilli avec
bienveillance dans son
laboratoire.

INTERET DE L'INDOXYLEMIE
DANS LE PRONOSTIC
DE LA NEPHRITE CHRONIQUE AZOTEMIQUE.

— : —

PLAN

Introduction

Historique - Dosage Colorimétrique de l'Indoxyle

Origine de l'Indoxyle

L'étape rénale de l'Indoxyle

Etude de nos Observations

Indoxylémie et Pronostic des Néphrites Chroniques
Azotémiques.

CONCLUSIONS

Bibliographie.

INTRODUCTION

-:--

L'oubli dans lequel l'Indoxylémie est tombée, après avoir été très étudiée semble inexplicable.

Nous avons été amené à nous documenter sur ce sujet, et, nous avons vite compris tout l'intérêt que l'on pouvait tirer en pratique courante, du dosage dans le sérum sanguin de l'Indoxyle.

Intérêt considérable puisqu'il s'agit là :

d'une recherche facile à effectuer
qu'un pronostic précis en découle
après avoir confirmé le diagnostic

Nous avons choisi des néphrites chroniques azotémiques où :

- dans l'une l'Indoxylémie croît en même temps que l'azotémie.
- dans deux autres, l'Indoxylémie croît tandis que momentanément l'azotémie régresse.
- dans la dernière, l'Indoxylémie diminue tandis que l'azotémie croît, reste stationnaire, puis baisse à son tour.

Nos observations portent sur des malades appartenant aux Services Hospitaliers des Professeurs Pellé Alphonse et Pellé Abel, que nous tenons à remercier ici pour le bienveillant accueil qu'ils nous ont toujours réservé.

-:--

HISTORIQUE

DOSAGE COLORIMETRIQUE DE L'INDOXYLE

-:-

L'Indoxyle s'oxyde facilement et donne en se condensant une matière colorante bleue.

Cette réaction a été découverte par Jaffé en 1870, et avantageusement modifiée en 1913 par Jolles qui en introduisant le Thymol dans la réaction la rendit à la fois quantitative et plus sensible.

La réaction de Jolles résulte de l'oxydation simultanée de l'indoxyle et du thymol avec formation d'une matière colorante rouge, qui passe au violet par les acides concentrés, et correspond à la condensation d'une molécule d'Indoxyle avec une molécule de thymol.

Nous avons utilisé pour le dosage de l'Indoxyle dans le sang et dans les urines, la technique colorimétrique de Grigant basée sur la réaction de Jolles.

Procédé pour le Sérum :

A 5 cm³ de sérum sans hématie (l'hématine s'opposant à la réaction colorée, il est nécessaire de n'employer que du sérum non hématisé), on ajoute

5 cm³ d'Acide Trichloracétique à 20 %, on agite et on filtre.

On met 5 cm³ de ce filtrat dans un tube, on y ajoute 1 cm³ d'une solution alcoolique de Thymol à 5 %, puis 9 cm³ d'Acide chlorhydrique perchloruré à 3 %, on agite le tout et on laisse reposer une demie heure.

Enfin ce temps écoulé on ajoute :

5 cm³ de chloroforme, on agite et on laisse reposer cinq minutes, la lecture se fait

alors au colorimètre. La teneur du sérum sanguin en Indoxyle est normalement de 0mg 5 par litre.

Procédé pour l'urine :

A 10 cm³ d'urine on ajoute 1 cc de sous acétate de plomb liquide,

on prend 5 cc du filtrat représentant l'urine défécquée et l'on opère ensuite comme pour le sérum. Le taux normal de l'Indoxyle dans l'urine est d'environ 10 milligrammes par litre.

NOTRE APPRECIATION COLORIMETRIQUE

Au cours de nos dosages d'Indoxyle, tant dans les urines que dans le sérum sanguin, nous ne disposions pas de l'Indoxymètre de Heitz-Boyer et Grigant ; aussi, nous avons été amené à établir une échelle colorimétrique, à partir du violet de gentiane, et, par dilutions successives, nous avons obtenu des tubes dont la coloration correspondait, à des taux de trente à un milligramme d'Indoxyle. Cette échelle colorimétrique nous a paru satisfaisante, à condition toutefois de la vérifier hebdomadairement, avec l'échelle colorimétrique d'Heitz-Boyer et Grigant (Planche Colorée Spéciale).

Avec un colorimètre de notre fabrication, possédant trois emplacements :

- un central pour mettre le tube dans lequel nous recherchions le taux d'Indoxyle,
- deux latéraux pour mettre les tubes témoins à concentration d'Indoxyle connue, nous nous sommes placés dans les conditions de l'Indoxymètre d'Heitz-Boyer et Grigant dont les verres colo-

rés sont disposés circulairement, cette méthode permettant de faire l'appréciation, non pas successivement, mais, simultanément par rapport aux deux teintes les plus rapprochées de celle, que l'on cherche à connaître.

ORIGINE DE L'INDOXYLE

...:

L'action de la flore intestinale sur les matières albuminoïdes, flore de putréfaction siégeant dans le colon terminal, qui attaque les protides pour donner : de l'ammoniac, mais surtout par dégradations successives d'acides aminés aromatiques,

à partir de la tyrosine du crésol et du phénol,

à partir du tryptophane du scatol et de l'INDOL (manifestement toxiques).

C'est donc un acide aminé spécial : le TRYPTOPHANE, qui donne naissance à l'Indol.

L'Indol absorbé par l'intestin est oxydé dans l'organisme pour aboutir à l'Indoxyle, lequel par conjugaison dans le foie avec l'acide sulfurique et l'acide glycuronique donne :

Les Indoxyle sulfates

et les Indoxyle glycuronates, qui rejetés dans le sang s'éliminent par l'urine. C'est en définitive l'ensemble de ces dérivés conjugués que l'on réunit sous la dénomination d'Indoxyle Urinaire.

La production de l'Indoxyle nécessite donc :

1°) une flore intestinale suffisante agissant sur une quantité d'Albuminoïdes elle même suffisante, pour donner l'INDOL, qui représente l'étape intestinale de ce métabolisme.

2°) L'Oxydation de cet Indol pour donner l'INDOXYLE et sa conjugaison au niveau du foie, ce qui constitue l'étape hépatique.

3°) Le passage de l'Indoxyle du sang à travers le rein, pour être éliminé dans les urines.

C'est l'Etape Rénale qui est ici celle qui nous intéresse au plus haut point.

L'ETÂPE RENALE DE L'INDOXYLE

-:-

Plus une urine est riche en indoxyle, plus grande est l'importance des fermentations intestinales, si le rein est sain il élimine, il épure au fur et à mesure le sang de l'Indoxyle produit en excès, et l'Hyperindoxylurie n'est pas accompagnée d'Hyperindoxylémie.

Cette Hyperindoxylurie "apporte seulement la preuve que l'intestin fonctionne mal".

Par contre, si le filtre rénal est de mauvaise qualité, ces substances produites même normalement par un intestin sain, ne sont pas éliminées par le rein et leur concentration augmente dans le sang, il y a ici insuffisance rénale caractérisée.

Cependant l'Hyperindoxylémie chez des sujets normaux est possible, mais elle est très rare et nécessite pour être observée l'ingestion de quantités élevées d'Indol, encore est-elle très fugace.

Ceci montre que les reins normaux sont capables d'éliminer les quantités considérables d'Indoxyle, aussi la rétention permanente de cette substance ne se voit que dans les affections rénales importantes. La Réaction de Jolles ne se voit à peu près pas dans des néphrites, et surtout des néphrites chroniques.

Alors la question n'est posée :

"Pout-on chiffrer le degré de l'Insuffisance rénale par l'Intensité de l'Indoxylémie" ?

Lui seul le test Indoxylémique paraît insuffisant, mais confronté aux autres modes d'exploration de la fonction rénale il apporte des éléments de diagnostic et de pronostic nullement négligeables.

- Dans les Néphrites aiguës l'Hyperindoxylémie est très fréquente, mais elle ne permet pas plus que l'Hyperazotémie de fixer un pronostic.
- Dans les Albuminuries simples, dans les Néphrites Hydropigènes, dans les Néphroses pures où l'azotémie est normale, le test indoxylémique est négatif, alors qu'il est extrêmement intéressant de l'étudier dans les Néphrites Chroniques Azotémiques, où son taux va en augmentant, au fur et à mesure que le malade est plus proche de l'issue fatale.

ETUDE DE NOS OBSERVATIONS

-:-

Premier cas :

L'Indoxylémie croît en même temps que l'Azotémie - 1ère Observation FRAN... I.

Deuxième cas :

L'Indoxylémie croît tandis que momentanément l'Azotémie régresse :

- 2ème Observation TOUZ... II.
- 3ème Observation BOUR... III.

Troisième cas :

L'Indoxylémie diminue tandis que l'azotémie croît, ou reste stationnaire puis baisse à son tour :

- 4ème Observation AMI... IV.

PREMIER CAS

1ère Observation FRAN ...

22 Novembre 1949.

Un jeune homme de 22 ans vient consulter, on a trouvé chez lui, précédemment les chiffres que voici :

15 Janvier 1948	0 g,73	l'urée sanguine
23 Janvier	0 g,83	
15 Février	0 g,62	
15 Novembre 1949	3 g,60	Urée sanguine
		T.A. 10-11

21 Novembre 1949 4 g.

devant cette progression rapide et inquiétante du taux de l'azotémie des dosages d'Indoxyle sont pratiqués.

Notons qu'à part une sensation d'ailleurs peu accusée de fatigue, le sujet ne se plaint de rien, ce qui contraste fortement avec les chiffres trouvés lors des analyses.

	T.A.	AZOTEMIE	UREE	INDOXY-	INDO-
			URINAIRE	LEMIE	XYURIE

22-11-49	16-9	5 g,22	10 g,80	0 g,030	0 g,012
30-11-49		7 g,22	13 g,90	0 g,040	0 g,018
7-12-49		8 g,90	16 g,60	0 g,050	0 g,045

Exitus le 11 décembre .

Pendant toute la durée de l'observation les signes cliniques ont été extrêmement discrets, et selon le mot du médecin traitant : la "clinique est en retard sur le laboratoire". En effet, le 29 Novembre il n'y a rien cliniquement de nouveau, à part un état nauséux surtout le matin, les mictions sont normales, la tension artérielle se maintient à 16-10. Il y a eu un léger épistaxis mais pas de céphalée, ni de troubles visuels.

Le 6 Décembre

La fatigue est devenue plus intense, l'état nauséux avec anorexie s'est accentué, les épistaxis sont fréquentes, mais le cœur demeure sensiblement normal. Le malade présente des crampes violentes avec excitation.

Le 10 Décembre :

Les épistaxis sont continuelles, les nuits sont agitées avec crises épileptiformes, la fatigue est extrême, il n'y a pas de perte de connaissance, mais le décès se produit le 11 au cours d'une violente crise convulsive.

Cette observation montre la proportionnalité qui existe, dans la néphrite chronique azotémique grave à sa période terminale, entre les taux d'urée et d'Indoxyle sanguins. L'azotémie élevée et croissante est, à elle seule, significative et ne laisse pas de doute quant au pronostic, le rein tente bien d'excréter davantage d'urée, l'urée urinaire crît, mais il arrive un moment où, submergé, les lésions rénales étant, par trop importantes, le rein est dans l'impossibilité de faire passer l'organisme de l'excès d'urée, et le malade tombe dans le coma.

L'Indoxylurie et l'Indoxylémie croissent également comme l'urée urinaire et l'azotémie mais, comme pour celle-ci, le rein finit par être insuffisant, l'évacuation dans les urines de l'Indoxyle peut abondante ou elle soit, s'accompagne d'une Indoxylémie élevée; c'est là le test d'une irrémédiable déchéance du rein qui conduit fatalement à la mort.

1ère Observation FRAN... I

60

55

50

45

40

35

30

25

20

15

10

5

Indoxylemie
en milligrammes.

Azotémie en grammes

Décès le 11 Décembre

22 30 7
Novembre Décembre

DEUXIEME CAS

2ème Observation TOUZ ... II.

17 Novembre 1946.

Il s'agit d'un homme de 65 ans vu par son Médecin pour une augmentation de volume douloureuse du membre inférieur gauche, atteint de phlébite.

Au cours de l'examen clinique on constate

- de l'Hypertension Max. 19 1/2
Min. 9

- une prise de sang faite ce jour là donne les chiffres

Azotémie 2 gr,33
Indoxylémie 0 gr,004

- les urines ne présentent que des traces d'albumine (comme dans tous les examens postérieurs).

L'évolution de la phlébite se fit favorablement, et, nous ne tiendrons compte dans la suite de l'observation, que de la néphrite chronique azotémique.

	T.A.	AZOTEMIE	INDO-XYLEMIE	INDO-XYLURIE
13-12-1946	19 1/2-9	31,11	0g,003	non dosée
26-12-1946	19 - 10	31,36	non dosée	non dosée
9-1-1947	17 - 9	31,22	0g,004	0g,006
18-1-1947	15-7 1/2	41,3	0g,008	0g,003

L'état général parallèlement à l'augmentation de l'Azotémie et de l'Indoxylémie est allé en s'aggravant, et l'issue fatale paraît imminente, le chiffre isolé de l'azotémie permettait de porter le pronostic.

Mais le sujet semble aller mieux et les chiffres trouvés au laboratoire le montrent

	T.A.	AZOTEMIE	INDOXY -LEMIE	INDOXY -LURIE
23-1-1947	17-6 $\frac{1}{2}$	4g,02	0g,008	non dosée
11-2-1947	non prise	2g,88	non dosée	non dosée
2-3-1947	17 $\frac{3}{4}$ -11	2g,29	0,g008	non dosée
22-3-1947	18-8 $\frac{1}{2}$	1g,77	non dosée	non dosée

Cliniquement le sujet paraît évoluer vers la guérison mais bientôt les divers signes de l'Intoxication urémique réapparaissent, et, les résultats des analyses en témoignent :

19 Avril	15-5 $\frac{1}{2}$	3 g.	0,g012	0g,020
10 Mai	14-5 $\frac{1}{2}$	4g,02	non dosée	non dosée

Le décès survint le 1er Juin au cours d'un coma urémique.

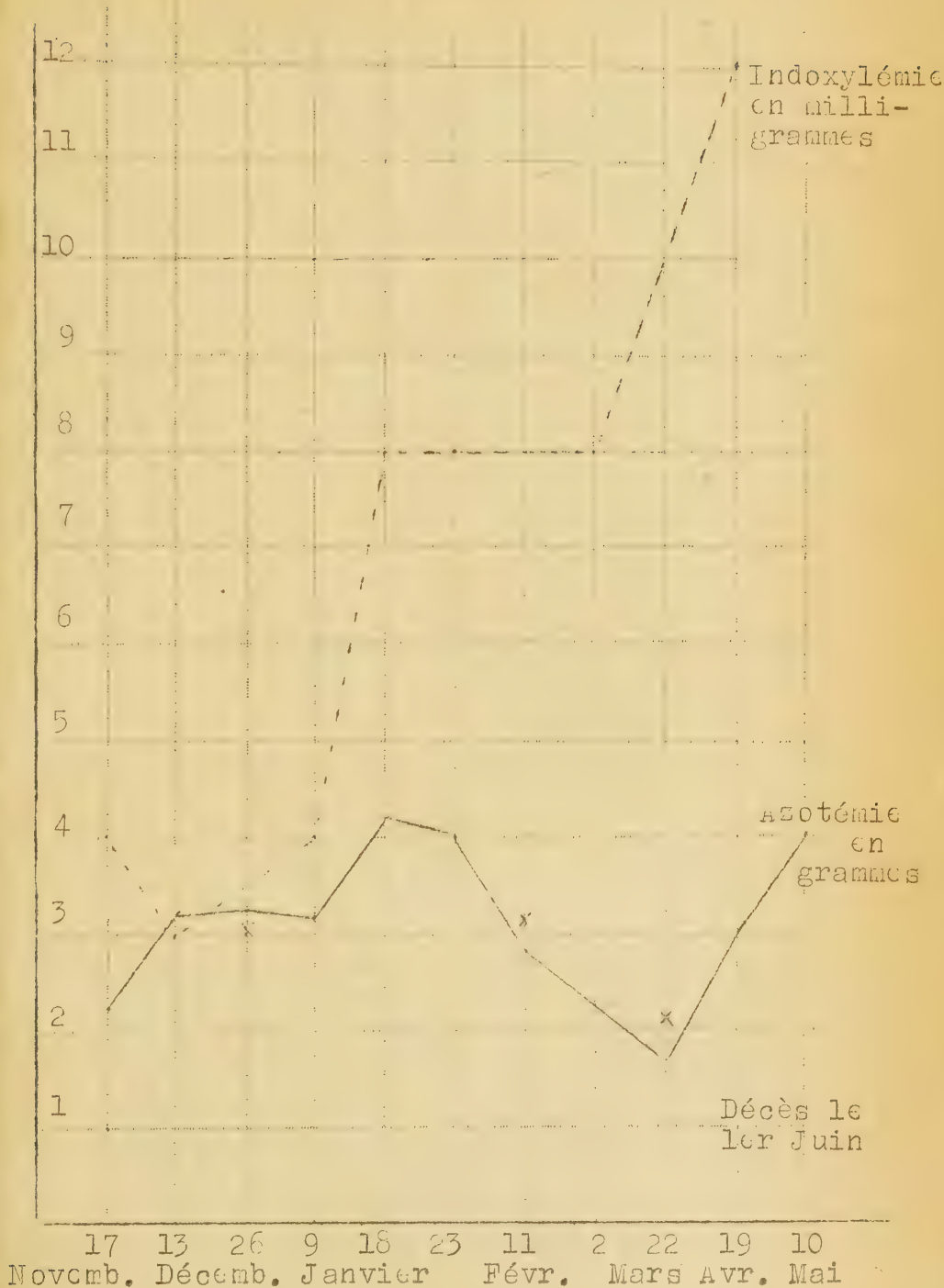
Si l'on s'était contenté dans l'observation de ce malade du dosage de l'azotémie, le taux de celle-ci au 2 Mars permettait d'espérer une évolution vers la guérison, espérance qui paraissait encore se justifier par le taux de 1 gr,77 au 22 Mars, il n'en fut rien l'azotémie ne tardait pas à remonter et le malade expirait peu après.

Par contre la considération de l'Indoxy-lémie permettait dès le mois de Janvier d'envisager l'issue fatale, elle n'avait en effet cessé de croître depuis le début de la maladie et se maintenait à 0g,008, chiffre particulièrement élevé, faisant état de l'importance de l'atteinte rénale.

La représentation graphique des chiffres de l'indoxylémie, et de l'azotémie au cours de la maladie, rend mieux compte de l'état des choses.

Aux endroits marqués d'une croix sur la courbe représentant l'azotémie, correspond une ébauche de diminution de l'urée sanguine, mais aux mêmes dates la courbe représentant l'indoxylémie se met à monter, et atteint son point maximum à la période terminale contre l'azotémie d'ailleurs, mais alors que celle-ci a montré une régression dans l'évolution de la maladie, l'indoxylémie n'a cessé de croître.

2ème Observation TOUL ... II



3ème Observation POUR ... III

29 Décembre 1949.

Cette jeune fille de 17 ans vient consulter en raison d'une rétinite d'origine azotémique.

Lorsqu'elle avait 14 ans on a découvert chez elle, à l'occasion d'une affection fébrile, de l'albuminurie. Il est à noter qu'à ce moment, de sa période pubertaire, cette jeune fille se plaignait avant sa maladie aiguë de se fatiguer vite, et d'être facilement "à bout de souffle".

Au début de décembre, elle s'est aperçue d'une mauvaise vision d'un oeil, puis au bout de 15 jours le deuxième oeil a présenté le même trouble.

Actuellement la malade accuse des maux de tête des douleurs lombaires et un manque d'appétit que le régime a d'ailleurs modifié, la jeune fille prétendant avoir faim.

Il n'y a jamais eu de vomissements.

Les urines renferment 4 g,20 d'albumine par litre

	T.A.	AZOTEMIE	INDOXY- LEMIE	INDOXY- LURIE
29-12-49 23-13		3 g,005	0 g,020	0 g,012

Le pronostic ne fait pas de doute étant donné le taux anormalement élevé de l'indoxylémie.

5-4-50 1 g,775 0 g,018

L'azotémie a bien diminué, mais la constance de l'indoxylémie va justifier l'évolution.

24-4-50 TA 18-10 1 g,90 0 g,025 avec
une indoxylurie à 0 g,012

Peu après le décès de l'intéressée survenait au courant de l'été.

Dès le début, le pronostic fatal était de règle, la diminution de l'azotémie, tout comme dans l'observation TOUZ pouvait peut être permettre d'espérer une évolution favorable, mais cette diminution ne s'accompagnait pas d'un fléchissement de l'indoxylémie, laquelle bien au contraire se maintenait pour aller ensuite en croissant.

TROISIEME CAS

4ème Observation AMI... IV.

Nous voyons en Novembre 1950, pour la première fois cette femme de 33 ans qui présente depuis plusieurs mois de : l'Albuminurie, une azotémie stationnaire ou du moins peu croissante comme en témoignent les analyses :

Septembre 1949	AZOTEMIE 0,70	ALBUMINE	
		urine	0,80
Décembre 1949	0,85		0,70
Juin 1950	0,70		0,60

La tension artérielle demeure néanmoins à 19 - 9. Lorsque nous voyons la malade nous obtenons les résultats d'analyses suivants :

	AZOTEMIE	UREE URINAIRE	INDOXYLEMIE
25-11-50	0,90	9 gr.	non dosable

A cette époque on note la présence d'un état nauséux léger, avec céphalées, vomissements rares survenant par petites crises de quelques jours, interrompées de période de calme où la malade reprend une activité relativement normale.

Mal au début de 1951, les signes cliniques sont devenus plus intenses et persistants, nuits agitées avec crachements, crampes dans les jambes, sensation de doigt mort, tension artérielle oscillant entre 19 - 8 et 17 - 9. Des examens de sang sont régulièrement pratiqués et conduisent aux résultats suivants:

	AZOTEMIE	UREE URINAIRE	INDOXYLEMIE
12 Février 1951	1,10	15 g.	2
10 Mars 1951	1,25	14	1
25 Mars	1,15	14	1
7 Avril	0,80	10	<1
21 Avril	0,85	12	<1
8 Mai	0,80	non dosée	non déce- lable
10 Juin	0,75	non dosée	non déce- lable

C'est en Mars époque où l'azotémie était la plus élevée que la malade a présenté les plus importants troubles, troubles qui se sont atténués peu à peu, pour finir par disparaître presque complètement à la fin juin.

Depuis nous avons eu des nouvelles de Mlle AMI... qui sont très satisfaisantes, son activité demeure restreinte mais ses troubles ont cessé.

Dans cette observation, il faut noter la période où l'azotémie s'est aggravée, sans toutefois atteindre des taux très élevés, mais où l'indoxylémie n'a pas suivi, elle est en effet, toujours demeurée inférieure à 2 mgr, et a diminué pour venir à 1 mgr, au moment précis, où l'azotémie elle, continuait à s'élever.

Des observations d'Indoxylémie diminuant alors que l'azotémie s'élève ont été signalées par Thiers, il s'agissait dans un cas d'une femme atteinte de compression urétérale par néoplasme pelvien et dans l'autre d'une amine calculeuse.

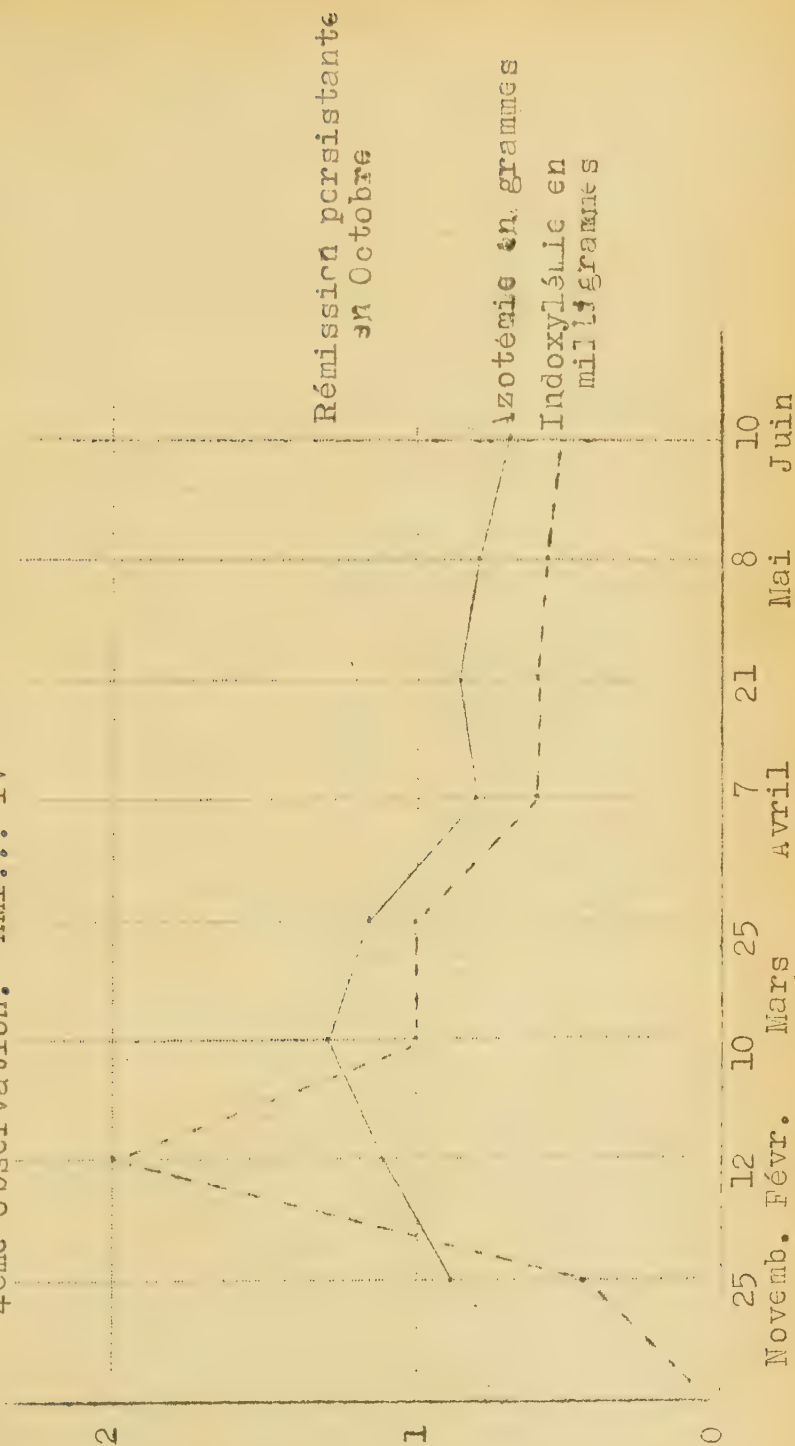
Pour interpréter correctement ces faits avec variations, en apparence paradoxales

de l'Indoxylémie, il faut s'assurer que l'Indoxyle continue à être formé dans l'organisme, et que sa résorption ne soit pas tarie; L'Indoxylémie dépendant à la fois du barrage rénal, et de la résorption intestinale, on comprend que ce test puisse se montrer dans certains cas irrégulier.

Il semble cependant que dans une néphrite chronique azotémique comme celle-ci, on puisse porter un pronostic favorable, étant donné l'absence d'une indoxylémie forte. Cette absence prouve que les lésions rénales ne sont pas irrémédiables.

Sa présence permet cependant, de rapporter l'état du malade à l'insuffisance rénale.

4ème Observation. ANI... IV



INDOXYLEMIE et PRONOSTIC des NEPHRITES CHRONIQUES AZOTEMIQUES

-:-

- A la phase initiale de ces affections le taux de l'Indoxylémie est faible et se situe autour du milligramme, l'azotémie est alors elle même normale et pourtant les malades présentent déjà des signes fonctionnels : céphalées, fourmillements, asthénie, insomnie, et souvent une hypertension artérielle notable.

- A la phase ultérieure, les lésions rénales devenant plus importantes, l'Indoxylémie se situe entre 2 et 5 mg, c'est là un signe de mauvais augure, même si l'azotémie n'a que peu augmenté.

L'Hyperindoxylémie n'est parallèle ni à l'albuminurie, ni à l'Hypertension artérielle, ni à la Rétention Urinaire. C'est le cas de notre observation TOUZ... II dans laquelle l'Indoxylémie a continué à augmenter alors que l'Azotémie tendait à baisser, momentanément il est vrai.

L'Azotémie augmente bientôt à son tour, mais souvent moins intensément que le taux de l'Indoxyle sanguin, qui a permis bien avant l'urée de prévoir l'évolution fatale comme dans nos observations TOUZ ...II et BOUR... III.

- A la phase terminale la valeur pronostique de l'Indoxylémie se retrouve. Celle-ci atteint 10 - 20 - 30 mg. parfois plus, et coïncide avec une forte Azotémie comme

dans l'observation FRAN... I, Urée et Indoxyle augmentent ensemble et l'issue fatale ne fait aucun doute.

Mais il arrive et c'est là un point essentiel que l'Indoxylémie se maintienne à un taux élevé et croissant alors que l'azotémie subit de fortes fluctuations comme dans les observations TOUZ... II et BOUR... III. Ces fluctuations peuvent coïncider avec des améliorations cliniques apparentes, mais elles ne sont que transitoires. L'Azotémie ne tarde d'ailleurs pas à remonter, mais l'élévation de son taux a été bien postérieure à celui de l'Indoxylémie.

Il faut retenir qu'une Indoxylémie élevée persistante implique un pronostic très sombre, car, elle signe l'existence de lésions sérieuses du parenchyme rénal, que l'azotémie n'apprécie pas suffisamment tôt à sa juste valeur.

Nos trois observations FRAN... I, TOUZ... II, BOUR... III de Néphrites Chroniques Azotémiques qui présentèrent toutes des Indoxylémies élevées persistantes, au cours de leur évolution, se terminèrent par la mort des malades.

- Dans la dernière Observation AMI... IV, où l'Azotémie croissante à un certain moment aurait pu faire penser à une fâcheuse évolution, il n'en a rien été, car, lorsque l'urée s'est élevée, l'Indoxylémie de subnormale qu'elle était, s'est mise à baisser et l'évolution s'est orientée vers la rémission. Rémission qui persiste puisque les dernières nouvelles reçues de la malade sont satisfaisantes.

CONCLUSIONS

-:-

L'Indoxylémie permet :

1°) de poser le diagnostic différentiel entre le rein cardiaque et le rein de néphrite chronique.

L'urée étant élevée dans les deux, la rétention indoxylémique si elle existe, permet d'affirmer la néphrite chronique; certes, la clinique doit avoir le dernier mot, mais, parmi les examens de Laboratoire, la Réaction de Jolles reste celle qui trompera le moins dans cette occasion.

Surtout 2°) de préciser à quel stade rétentionnel on est arrivé la Néphrite Chronique Azotémique.

Elle complète les renseignements fournis par les autres épreuves rénales, et, est susceptible, nos observations II et III le prouvent :

de faire porter un pronostic fatal alors que : les améliorations cliniques, les fluctuations de l'Azotémie font croire à une évolution plus favorable.

Dans l'observation I, l'augmentation croissante de l'Indoxylémie, parallèle à celle de l'Azotémie apporte un argument de plus en faveur de l'évolution irrémédiable.

Par contre, l'observation IV, montre que la diminution de l'Indoxylémie permet bien avant la chute de l'urée sanguine, d'espérer un pronostic moins sévère.

3°) Enfin par la facilité de son dosage, l'Indoxylémie mérite d'être réhabilitée, et,

sa recherche ne doit plus rester une simple curiosité biologique.

(Travaux de : Heitz-Boyer,
Grigant, Guy Laroche, Gi-
raud, Thiers).

:-:-

Vu :
Le Président :
signé : MOREAU.

Vu :
Le Doyen :
signé : BINET

Vu et Permis d'Imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Paris:
signé : JEAN SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

:-:-

- 1.- BECCARI et
CHERRARDI La valeur de l'Indoxy-
lémie dans les maladies de
l'appareil urinaire recher-
ches cliniques et expé-
rimentales sur la signifi-
cation de l'indoxylémie
(II Policlinico Sezione
Chirurgical n° 1, 15 Jan-
vier 1938).
- 2.- BELTRALETTI Etude de la fonction ré-
nale, et spécialement de
l'Indicanémie (Clinica
Med Ital t. LXIII n° 6,
1932).
- 3.- BLUMENTHAL F. Ueber die Entstehung des
et ROSENFELD indicans im tierischen
organismus (Charite Ann.
Berl. 1903, XXVII, p.
46-48).
- 4.- DERRIEN et
ELLE M. GIRAUD Recherche de l'Hyperin-
doxylémie dans les réten-
tions azotées. Société
Chimique de France (Sec-
tion de Montpellier 27
Avril 1917).
- 5.- I. GAVRILLA-
MEHAILEAND L'Indicanémie dans les né-
phrites (CR Soc. de Biol.
120-358-360, 1935).
- 6.- G. GIRAUD,
H. GIRAUD,
P. BONNIER De la signification de l'
Indoxylémie au cours des
rétentions azotées d'ori-
gine rénale. Considérations
pathogéniques cliniques
et thérapeutiques. (Le
Journ. Médical Français,

Juillet 1933, T. XXII,
n° 7).

- 7.- GIRAUD Rétention Indoxylémique
et Néphrite Chronique
(Journal Médical Français
1930, T. XIV, p. 329).
- 8.- GIRAUD Mlle M. Etudes sur les rétentions
azotées (Thèse de Mont-
pellier 1917).
- 9.- GRIGANT A. El indoximetro y su uso
en el Laboratorio (La Far-
macia Moderna, 25 Sep-
tembre 1935).
- 10.- HERVIEUX Recherches de l'Indoxyle
dans le sang (CR Soc.Biol.
1904, p. 662 LVI).
- 11.- HAAS Sur l'Indoxylémie (Munoh-
ner Medizinische Wochen-
Schrift 1915, 31, p.1043
- 12.- HAAS Teneur en indoxyle du
sang humain a l'état nor-
mal et à l'état patholo-
gique (Deutsches Archiv.
für Klinische Medizin
1916, 119, p. 177).
- 13.- JAFFE Sur la recherche et l'es-
timation quantitative de
l'Indican dans l'urine
(Archiv für die gesamte
Physiologie 1870, 53, p.
448).
- 14.- JOLIES La recherche de l'Indoxy-
le au moyen d'une solution
alcoolique de Thymol et
l'Indoxylémie (Arch. de
Pharmacie 1928, 266, p.40)

- 15.- A. JOLLES Über eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung des Indikans Im Harne (Zeitsch f physiolog chemie 1915 t. XCIV, p. 79, t. XCV, p. 29).
- 16.- Guy LAROCHE, Intérêt clinique du dosage de l'indoxyle dans le sang et dans les urines (Monde Médical n° 849, 15 Juillet 1934).
- 17.- G. LAROCHE et Les renseignements cliniques fournis par le dosage de l'Indoxyle du sang (Sté de Médecine de Paris N° 7 C 13 Avril 1934).
- 18.- G. LAROCHE L'Indoxylémie chez les vieillards (CR Soc. de Biol. Sce du 21 Janvier 1933, T. CXII, N° 3).
- E. SCHULMANN
 et DESBORDES
- 19.- G. LAROCHE L'Indoxylémie test d'insuffisance Rénale sa valeur sémeiologique (Le Journal Médical Français T. XXII, N° 7 Juillet 1933).
- A. GRIGANT
 SERANE et
 BREHIER
- 20.- F. MOREL Indoxylurie et Indoxylémie Guide de Biologie Clinique du Praticien N° 34, Septembre 1950.
- 21.- OBERMAYER et Über Uramie (Zeitsh, F. Klin., Med. Berlin 1911, LXXII, p. 332).
- POPPER
- 22.- M. PAGET L'Hyperindoxylémie (Journ. de Méd. de Lille N° 17, p. 449 Oct. 34 A).

- 23.- Henri PAILLARD La Valeur de l'Indoxylémie et de l'Indoxylurie (Centre Med. Scientifique 38ème année n° 1, Janv. 1932).
- 24.- (PASTEUR
VALLERY RADOT La valeur de l'Indoxylémie dans les maladies du rein (Presse médicale N° 48-49, 4171 Juin 1941 p. 593).
ROBERT CLAISE
- 25.- P. VALLERY RADOT -- Sur un cas de néphrite chronique azotémique, considération sur la valeur de l'azotémie, de la créatinémie et de l'indoxylémie (Concours Med. N° 16-17 p. 435-437, 26 Avril 1942).
- 26.- RATHERY et Indoxylémie dans les Néphrites (C. Rend. Soc. de Biol. 19 Juillet 1930 T. CIV p. 1227).
SIGWALD
- 27.- ROSENBERG Uber Indikanämie und Hyperindikanämie bei Nierenkranken und Nierengesunden (Munch med Wochen, N° 4, 1916, p. 117 et Arch. f exper Path und Pharmak, n° 86, 1920, p. 15).
- 28.- SERANE et Recherches Cliniques sur l'Indoxylémie dans les néphrites chroniques (Société Médicale des Hôpitaux de Paris 24 Mars 1933).
MAIRE
- 29.- TCHERTKOFF L'Indicanémie symptôme d'insuffisance rénale (revue Médicale de la Suisse

- Romande 1917, 38, p. 487).
- 30.- H. THIERS Valeur sémiologique de l'Indoxylémie les maladies des reins. (Le journal Médical Français, Juillet 1933, T. XXII, N° 7).
- 31.- TROISIER et BERTHELOT Dosage de l'Indoxyle dans le sang (Méthode de Troisier et Berthelot) (CR Soc Biol. 1912, LXXII, p. 259, p. 309).
- 32.- TROISIER et BERTHELOT Sur l'Indoxylémie physiologique et pathologique (Société de biologie de Paris 1912, 72, p. 259, p. 309).
- : -